

 3. marts 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

 **for**

**Plenvu, pulver til oral opløsning**

**0. D.SP.NR.**

30534

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Plenvu

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Plenvus indholdsstoffer er pakket i tre separate breve. Den første dosis leveres i ét brev og den anden dosis leveres i to breve, A og B.

**Brevet med dosis nr. 1** indeholder følgende aktive stoffer:

|  |  |
| --- | --- |
| Macrogol 3350 | 100 g |
| Natriumsulfat, vandfri | 9 g |
| Natriumchlorid | 2 g |
| Kaliumchlorid | 1 g |

Elektrolytkoncentrationen i 500 ml opløsning, når dosis nr. 1 er anvendt, er som følger:

|  |  |
| --- | --- |
| Natrium | 160,9 mmol/500 ml |
| Sulfat | 63,4 mmol/500 ml |
| Chlorid | 47,6 mmol/500 ml |
| Kalium | 13,3 mmol/500 ml |

Dosis nr. 1 indeholder også 0,79 g sucralose (E955).

**Brevene med dosis nr. 2 (A og B)** indeholder følgende aktive stoffer:

**Brev A**:

|  |  |
| --- | --- |
| Macrogol 3350 | 40 g |
| Natriumchlorid | 3,2 g |
| Kaliumchlorid | 1,2 g |

**Brev B**:

|  |  |
| --- | --- |
| Natriumascorbat | 48,11 g |
| Ascorbinsyre | 7,54 g |

Elektrolytkoncentrationen i 500 ml opløsning, når dosis nr. 2 (brevene A og B) er anvendt, er som følger:

|  |  |
| --- | --- |
| Natrium | 297,6 mmol/500 ml |
| Ascorbat | 285,7 mmol/500 ml |
| Chlorid | 70,9 mmol/500 ml |
| Kalium | 16,1 mmol/500 ml |

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Lægemidlet (dosis nr. 2, brev A) indeholder 0,88 g aspartam (E951).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Pulver til oral opløsning.

Hvidt til gult pulver.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Plenvu er indiceret til voksne til rensning af tarmen før alle kliniske undersøgelser som kræver en ren tarm.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

***Voksne og ældre***

Et behandlingsforløb består af to separate ikke-identiske 500 ml Plenvu doser. Desuden skal der ved hver dosis drikkes mindst 500 ml klar væske, som kan være vand, klar suppe, frugtjuice uden frugtkød, læskedrikke, te og/eller kaffe uden mælk.

Behandlingsforløbet kan finde sted over to dage eller en dag, som angivet nedenfor:

To-dages behandlingsforløb:

* Den første dosis tages om aftenen før den kliniske undersøgelse og den anden dosis om morgenen på undersøgelsesdagen ca. 12 timer efter starten af den første dosis.

En-dags behandlingsforløb:

* Dosering kun om morgenen, hvor begge doser tages om morgenen på undersøgelsesdagen; den anden dosis skal tages mindst 2 timer efter starten af den første, eller
* Dagen før doseringen, hvor begge doser skal tages om aftenen før undersøgelsesdagen; den anden dosis skal tages mindst 2 timer efter starten af den første.

Den passende doseringsplan bør vælges i henhold til tidspunktet for den kliniske procedure.

***Pædiatrisk population***

Plenvus sikkerhed og virkning hos børn under 18 år er endnu ikke klarlagt. Det frarådes derfor at anvende Plenvu hos denne patientgruppe.

***Patienter med nedsat nyrefunktion***

Ingen særlig dosisjustering vurderes nødvendig hos patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion.

Patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion var inkluderet i de kliniske studier.

***Patienter med nedsat leverfunktion***

Ingen særlig dosisjustering vurderes nødvendig hos patienter med let til moderat nedsat leverfunktion.

Patienter med let til moderat nedsat leverfunktion var inkluderet i de kliniske studier.

Administration

Til oral anvendelse.

**Dosis nr. 1:** Indholdet af det enkelte brev i dosis nr. 1 skal blandes med vand til en 500 ml opløsning. Den rekonstituerede opløsning plus yderligere 500 ml klar væske skal tages over en periode på 60 minutter

Skift mellem den rekonstituerede opløsning og klar væske er acceptabel.

**Dosis nr. 2**: Indholdet af de to breve (A og B) i dosis nr. 2 skal blandes med vand til en 500 ml opløsning. Den rekonstituerede opløsning plus yderligere 500 ml klar væske skal tages over en periode på 60 minutter. Skift mellem den rekonstituerede opløsning og klar væske er acceptabel.

I nogle tilfælde kan indtagelsen af den rekonstituerede opløsning Plenvu nedsættes eller midlertidigt seponeres (se pkt. 4.4).

Ud over den indtagne væske i forbindelse med behandlingen kan der indtages supplerende klar væske (f.eks. vand, klar suppe, frugtjuice uden frugtkød, læskedrikke, te og/eller kaffe uden mælk) under hele tarmforberedelsesprocessen. Bemærk: Undgå enhver rød- eller lillafarvet væske (f.eks. solbærsaft), da dette kan farve tarmen.

Indtag af alle væsker bør stoppes mindst;

* to timer før den kliniske undersøgelse, hvis der foretages fuld narkose, eller
* en time før den kliniske undersøgelse, hvis der ikke foretages fuld narkose.

Information vedrørende måltider

Der bør ikke indtages fast føde fra starten af behandlingsforløbet indtil efter at den kliniske undersøgelse er overstået.

Patienter bør vente med at tage hen til klinikken, indtil afføringen er aftaget.

To-dages delt dosis behandlingsforløb **og** dagen før:

Dagen før den kliniske undersøgelse må patienter indtage et let morgenmåltid efterfulgt af en let frokost, der skal være afsluttet mindst 3 timer før starten af den første dosis.

Morgen behandlingsforløb:

Dagen før den kliniske undersøgelse må patienter indtage et let morgenmåltid efterfulgt af en let frokost, og klar suppe og/eller almindelig yoghurt til aftensmad, der skal være afsluttet ca. klokken 20.00.

For instruktioner om rekonstitution af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

**4.3 Kontraindikationer**

Må ikke anvendes hos patienter med kendt eller formodet:

* overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
* gastrointestinal obstruktion eller perforation
* ileus
* lidelser i forbindelse med tømning af mave og tarm (f.eks. gastroparese, gastrisk retention, osv.)
* fenylketonuri (på grund af indholdet af aspartam)
* mangel på glucose-6-fosfat dehydrogenase (på grund af indholdet af ascorbat)
* toksisk megacolon

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Væskeindholdet i Plenvu efter rekonstitution med vand, erstatter ikke regelmæssigt væskeindtag og tilstrækkeligt væskeindtag bør opretholdes.

Som for andre produkter, der indeholder macrogol, er allergiske reaktioner i form af udslæt, urticaria, pruritus, angioødem og anafylaksi mulige.

Forsigtighed bør anvendes ved administration af Plenvu til skrøbelige eller svækkede patienter.

Plenvu bør også anvendes med forsigtighed hos patienter med:

* nedsat brækrefleks, med risiko for regurgitation eller aspiration, eller med bevidsthedssvækkelse. Sådanne patienter bør observeres nøje under administrationen, især hvis givet via en næsesonde
* svært nedsat nyrefunktion (creatinin clearance under 30 ml/minut/1,73 m2)
* hjerteinsufficiens (grad III eller IV NYHA)
* risiko for arytmier for eksempel ved behandling for hjerte-kar-sygdom, sygdom i skjoldbruskkirtlen eller elektrolyt ubalance
* dehydrering
* alvorlig akut inflammatorisk tarmsygdom.

Hos svækkede og skrøbelige patienter, patienter med dårligt helbred, patienter med klinisk signifikant nedsat nyrefunktion, arytmier og patienter med risiko for elektrolytforstyrrelser, skal lægen overveje at undersøge elektrolytter, nyrefunktion og EKG som passende både inden og efter behandlingen. Enhver mistanke om dehydrering bør korrigeres før brug af Plenvu.

Der er blevet observeret tilfælde af krampeanfald forbundet med anvendelse af macrogol 3350 med elektrolytter til tømning af tarmen hos patienter med og uden krampeanfald i anamnesen. Disse tilfælde var oftest forbundet med elektrolytabnormiteter såsom svær hyponatriæmi (se pkt. 4.8). Der skal udvises forsigtighed, når macrogol 3350 med elektrolytter ordineres til patienter med krampeanfald i anamnesen, patienter med øget risiko for krampeanfald eller patienter med risiko for elektrolytforstyrrelser. Væske- og elektrolytabnormiteter bør korrigeres i tilfælde af neurologiske symptomer.

Der har været sjældne rapporteringer om alvorlige arytmier herunder atrieflimren forbundet med brugen af ioniske osmotiske afføringsmidler til tarmudrensning. Disse forekommer overvejende hos patienter med underliggende risikofaktorer for hjertesygdom og elektrolytforstyrrelser.

Hvis patienter udvikler nogen form for symptom, der indikerer arytmier eller ændringer i væske/elektrolytbalancen (f.eks. ødem, åndenød, stigende træthed, hjertesvigt), bør elektrolytter måles, EKG overvåges og alle afvigelser bør behandles på passende måde.

Hvis patienter får symptomer som alvorlig udspilethed, abdominal distension, eller mavesmerter, bør administrationen bremses eller afbrydes midlertidigt, indtil symptomerne aftager.

Hos personer med synkebesvær, der har brug for at tilføje fortykningsmidler for at sikre et passende indtag, bør interaktioner tages i betragtning, se sektion 4.5.

Iskæmisk colitis

Tilfælde af iskæmisk colitis, herunder alvorlige tilfælde, er efter markedsføring rapporteret hos patienter, der er blevet behandlet med macrogol til tømning af tarmen. Macrogol bør anvendes med forsigtighed hos patienter med kendte risikofaktorer for iskæmisk colitis eller i tilfælde af samtidig anvendelse af stimulerende laksantia (f.eks. bisacodyl eller natriumpicosulfat). Patienter med pludselige mavesmerter, rektal blødning eller andre symptomer på iskæmisk colitis bør undersøges omgående.

Der er efter markedsføring blevet rapporteret tilfælde af øsofagusruptur (Boerhaaves syndrom) forbundet med voldsom opkastning efter indtag (se pkt. 4.8) af macrogol 3350 med elektrolytter til tømning af tarmen, hovedsageligt hos ældre patienter. Patienterne skal rådes til at stoppe administrationen og straks søge lægehjælp, hvis de får ukontrollerbar opkastning og efterfølgende bryst-, nakke- og mavesmerter, dysfagi, hæmatemese eller dyspnø.

Plenvu indeholder 458,5 mmol (10,5 g) natrium pr. behandlingsforløb. Dette bør tages i betragtning for patienter, der er på en kontrolleret natriumdiæt. Kun en del af natriummet absorberes, se pkt. 5.2.

Plenvu indeholder 29,4 mmol (1,1 g) kalium pr. behandlingsforløb. Dette bør tages i betragtning for patienter med nedsat nyrefunktion eller patienter på kontrolleret kaliumdiæt.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Interaktionen mellem Plenvu og andre lægemidler er ikke blevet undersøgt. Teoretisk set kan lægemidler indtaget oralt (f.eks. p-piller) en time før administration, sammen med eller en time efter administration af Plenvu udtømmes fra mave-tarmkanalen uden at blive optaget. Den terapeutiske effekt kan især påvirkes hos lægemidler med et smalt terapeutisk indeks eller med kort halveringstid.

Plenvu kan muligvis forårsage en interaktiv effekt, hvis det bruges sammen med stivelsesbaserede fortykningsmidler beregnet til mad. Macrogol modvirker stivelsens fortykkende effekt. Dette bevirker at opløsninger, der skal forblive tyktflydende for personer med synkebesvær, bliver tyndtflydende

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Der er ingen eller begrænset mængde data (mindre end 300 graviditeter) fra brugen af Plenvus aktive stoffer hos gravide kvinder. Studier i dyr har vist indirekte skadelige virkninger med hensyn til reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Da macrogol 3350 kun absorberes i ringe grad, forventes ingen systemisk effekt under graviditet.

Som en forebyggende foranstaltning er det bedst at undgå brugen af Plenvu under graviditet.

Amning

Det er ukendt, om Plenvus aktive stoffer/metabolitter udskilles i modermælk. Der er utilstrækkelige oplysninger om udskillelse af Plenvus aktive stoffer/metabolitter i modermælk.

En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes.

Det skal besluttes, om amning skal ophøre eller om behandling med Plenvu skal udelades, idet der tages hensyn til fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for kvinden.

Fertilitet

Der foreligger ingen data for virkningen af Plenvu på fertilitet hos mennesker. Der var ingen effekt på fertiliteten i studier i hanrotter og hunrotter (se pkt. 5.3).

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Plenvu påvirker ikke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Diarré er en forventet følge af tarmudrensning. På grund af behandlingens natur, kan der forekomme uønskede bivirkninger hos de fleste patienter i løbet af forløbet med tarmudrensningen. Hos patienter som undergår en tarmudrensning varierer almindelige bivirkninger fra kvalme, opkastning, udspilethed, mavesmerter, anal irritation til søvnforstyrrelser. Dehydrering kan opstå som konsekvens af diarré og/eller opkastning.

Data fra kliniske studier er tilgængelige i en befolkning på over tusind personer behandlet med Plenvu, hvor bivirkninger blev aktivt registreret.

Tabellen nedenfor er en liste over behandlingskrævende bivirkninger rapporteret i kliniske studier med Plenvu.

Hyppigheden af bivirkninger til Plenvu er defineret ved hjælp af følgende konvention:

Meget almindelig (≥1/10)

Almindelig (≥1/100 til <1/10)

Ikke almindelig (≥1/1000 til <1/100)

Sjælden (≥1/10.000 til <1/1000)

Meget sjælden (<1/10.000)

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Meget almindelig (≥1/10)**#** | Almindelig(≥1/100 til <1/10) | Ikke almindelig(≥1/1000 til <1/100) | Hyppigheden ikke kendt |
| Mave-tarm-kanalen |  | OpkastningKvalme | Abdominal distensionAnal irritationMavesmerterØvre mavesmerterNedre mavesmerter | Øsofagusruptur (Boerhaaves syndrom) |
| Immunsystemet |  |  | Allergisk reaktion |  |
| Metabolisme og ernæring |  | Dehydrering  |  |  |
| Nervesystemet |  |  | HovedpineMigræneSomnolens | Krampeanfald |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet |  |  | Tørst\*TræthedAsteniKuldegysninger\*\*SmerterØmhed |  |
| Hjerte |  |  | PalpitationerSinus takykardi |  |
| Kredsløb |  |  | Forbigående blodtryksstigningHedeture |  |
| Undersøgelser |  |  | Forbigående øgning af leverenzymer\*\*\* HypernatriæmiHypercalcæmiHypofosfatæmiHypokaliæmiTab af bicarbonatØget/reduceret anion-gapHyperosmolær tilstand |  |

\*Tørst omfatter de foretrukne begreber: Tørst, mundtørhed og tør hals

\*\*Kuldegysninger omfatter de foretrukne begreber: Kuldegysninger, fornemmelse af varme og fornemmelse af kulde

\*\*\*Forbigående øgning af leverenzymer omfatter de foretrukne begreber: Stigning i ALAT, stigning i ASAT, stigning i GGT, stigning i leverenzymer, stigning i transaminaser

#Ingen bivirkninger med en hyppighed på "meget almindelig" blev rapporteret i de kliniske studier.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

I tilfælde af grov utilsigtet overdosis med kraftig diarré, kan væskeerstatning og elektrolyt korrektion være nødvendigt.

**4.10 Udlevering**

HA

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Osmotisk aktivt laksativ. ATC-kode: A 06 AD 65.

Oral administration af macrogol-baserede elektrolytopløsninger forårsager moderat diarré og resulterer i hurtig tømning af kolon.

Macrogol 3350, natriumsulfat og høje doser af ascorbinsyre udøver en osmotisk virkning i tarmen, som inducerer en lakserende effekt.

Macrogol 3350 øger volumen af fæces, hvilket medfører kolonmotilitet via neuromuskulære pathways.

Den fysiologiske konsekvens er en fremdrivende transport af det blødgjorte fæces i kolon.

Elektrolytterne i formuleringen og det supplerende væskeindtag af klar væske er medtaget for at forhindre klinisk signifikante variationer i natrium, kalium eller vand, og reducerer dermed risiko for dehydrering.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Størstedelen (> 99,7 %) af macrogol 3350 absorberes ikke i mave-tarm-kanalen og udskilles i fæces. Litteraturen rapporterer, at alt macrogol 3350, der optages, udskilles via urinen.

Absorption af ascorbat forekommer ved en natrium-afhængig aktiv transport med begrænset kapacitet; en enkel oral dosis over 2 g rapporteres til at mætte jejunal absorptionen. Det uabsorberede ascorbat forbliver i tarmlumen, og det vurderes, at omtrent 96 % (48 g) af ascorbat-komponenten udskilles i fæces. Ascorbat er en normal bestanddel af blodet, men når plasmakoncentrationer overstiger ca. 15μg/ml, udskilles overskydende ascorbinsyre, hovedsageligt uændret, i urinen.

Størstedelen af det orale sulfat absorberes ikke, og ved at etablere en elektrokemisk gradient forhindres den ledsagende absorption af natrium ioner. Små mængder af sulfationer absorberes i hele mave-tarm-kanalen, hvilket føjes til puljen af essentiel uorganisk sulfat der dannes fra nedbrydningen af svovlholdige aminosyrer. Størstedelen af det absorberede uorganiske sulfat udskilles uændret ved glomerulær filtration og er underlagt mættet tubulær reabsorption.

Osmotisk virkende tarmudrensninger fører til en kraftig diarré, resulterende i omfattende udskillelse af det meste af produktet via fæces. De kan også føre til ændringer i kroppens elektrolytbalance, ofte med udtømning af natrium og kalium. Det yderligere tilsatte natrium og kalium i Plenvu-formuleringen bidrager til at afbalancere elektrolytterne. Mens noget natrium absorberes, forventes det, at størstedelen af natrium udskilles i fæces som natriumsalte af sulfat og ascorbat, som er de osmotiske aktive stoffer i Plenvu.

Der er ikke udført farmakokinetiske studier hos patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Non-kliniske studier viser, at macrogol 3350, ascorbinsyre og natriumsulfat ikke har noget signifikant, systemisk, toksisk potentiale. Dette er vurderet ud fra konventionelle studier af farmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet og karcinogenicitet.

Der er ikke udført studier med dette lægemiddel vedrørende genotoksicitet, karcinogenicitet eller toksisk virkning på reproduktion.

I reproduktionstoksicitetsstudier med Movicol (et macrogol 3350 produkt) sås ingen direkte embryotoksiske eller teratogene effekter hos rotter selv ved niveauer, der var toksiske for moderen, hvilket var 20 gange højere end den maksimale humane anbefalede dosis af Plenvu. Indirekte embryoføtale effekter inklusive reduktion i fostervægt og placentavægt, reduceret føtal levedygtighed, øget hyperfleksion for ekstremiteter og poter samt aborter blev observeret hos kaniner ved doser toksiske for moderen, svarende til den samme maksimale humane anbefalede dosis af Plenvu. Kaniner er særligt følsomme over for effekten af substanser, der virker i mave-tarm-kanalen, og studierne er udført under overdrevne forhold med administration af høje doser, som ikke er klinisk relevante. Fundene kan have været en konsekvens af en indirekte effekt af Movicol relateret til moderens dårlige almentilstand forårsaget af et overdrevent farmakodynamisk respons hos kaninen. Der var ingen tegn på teratogene effekter.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Sucralose (E955)

Aspartam (E951)

Indkapslet citronsyre indeholdende citronsyre (E330) og maltodextrin (E1400)

Mangosmag indeholdende glycerol (E422), aromapræparater, akaciagummi (E414), maltodextrin (E1400) og naturlige aromastoffer

Frugtpunchsmag indeholdende aromapræparater, akaciagummi (E414), maltodextrin (E1400) og aromastoffer

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

 Breve: 2 år

Den brugsfærdige opløsning: 24 timer

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Breve: Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Brugsfærdige opløsninger: Opbevares ved temperaturer under 25 °C og drikkes inden for 24 timer. Opløsningerne kan opbevares i køleskab. Hold opløsningerne tildækket.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Hvert brev består af et laminat bestående af følgende materialer: enten polyethylenterephthalat (PET), polyethylen, aluminium og ekstruderet harpiks, eller papir, aluminium og ekstruderet harpiks.

Dosis nr. 1 indeholder 115,96 g pulver, dosis nr. 2, brev A, indeholder 46,26 g pulver og dosis nr. 2, brev B, indeholder 55,65 g pulver.

De tre breve er pakket i en gennemsigtig pose i en papæske og omfatter en enkelt behandling med Plenvu. Papæsken indeholder også indlægssedlen.

Plenvu er tilgængelig i pakninger indeholdende 1 behandling og pakninger indeholdende 40, 80, 160 og 320 behandlinger.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Opløsning af Plenvu i vand kan tage op til omtrent 8 minutter og udføres bedst ved først at tilsætte pulveret til beholderen efterfulgt af vandet. Patienten bør vente, indtil alt pulveret er opløst, før opløsningen drikkes.

Efter opløsningen i vand kan indtagelse af Plenvu straks begynde, eller hvis det foretrækkes, kan det afkøles før brug.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Norgine BV

Antonio Vivaldistraat 150

1083 HP Amsterdam

Holland

**Repræsentant**

Norgine Danmark A/S

Kirsten Walthers Vej 8A

2500 Valby

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

58682

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

1. november 2017

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

3. marts 2025